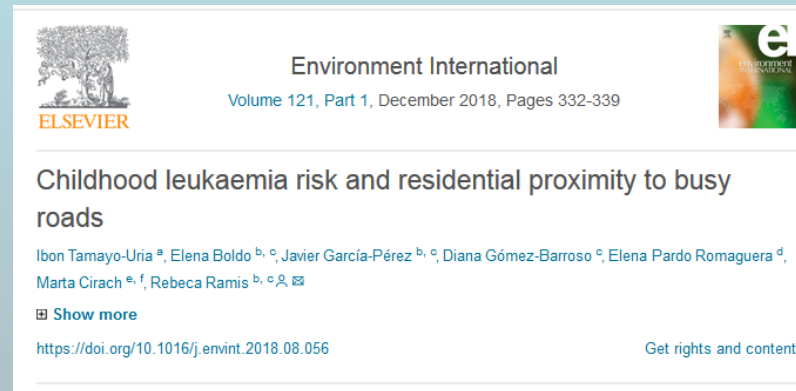




PROXIMIDAD A CARRETERAS Y LEUCEMIAS INFANTILES



Rebeca Ramis

Ibon Tamayo-Uria, Elena Boldo, Javier García-Pérez, Diana Gómez-Barroso, Elena Pardo Romaguera, Marta Cirach, Rebeca Ramis Prieto

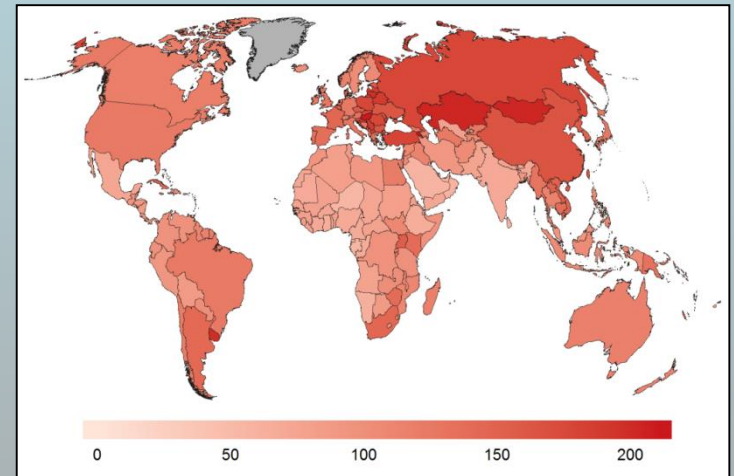
Carcinógenos: Clasificación según la OMS

	Grupo I		Grupo II				Grupo III		Grupo IV		
EVIDENCIA	CANCERÍGENO		a) PROBABLE		b) POSIBLE			No clasificable		Probable NO CANCERÍGENO	
Epidemiológica 	Suficiente	Limitada	Limitada	Inad/ no disp	Limitada	Inad/ no disp	Inad/ no disp	Inad/ no disp	No clasificable	Sugiere NO	Inad/ no disp
Animales 		Suficiente	Suficiente	Suficiente	Limitada	Suficiente	Limitada	Limitada		Sugiere NO	Sugiere NO
Otras		++	+	++		+	++	+			--

IARC=Agencia Internacional de Investigación en Cáncer de la OMS

Cáncer en cifras

- El cáncer es una de las enfermedades de mayor relevancia en el mundo por su incidencia, prevalencia y mortalidad.
- Aproximadamente 8.000.000 de muertes por cáncer al año a nivel mundial.
- En España, cada año la incidencia del cáncer aumenta, pero también disminuye su mortalidad, lo cual refleja los avances en el diagnóstico precoz y el tratamiento. (al año: 100.000 muertes, 200.000 casos incidentes y 500.000 casos circulates)
- Uno de cada tres varones y una de cada cuatro mujeres se diagnosticarán de cáncer a lo largo de su vida.



Fuente: GLOBOCAN 2012

Cáncer en España

10 tumores más letales por edad. Hombres. España, 2016

	Todas las edades	Nº def	De 1 a 19 años	Nº def	De 20 a 39 años	Nº def	De 40 a 59 años	Nº def	De 60 a 79 años	Nº def	De 80 y más años	Nº def
1	Pulmón	17654	Leucemias	43	Encéfalo	91	Pulmón	3197	Pulmón	10346	Pulmón	4039
2	Colorectal	9348	Encéfalo	29	Pulmón	70	Colorectal	1046	Colorectal	4721	Próstata	3666
3	Próstata	6038	Huesos	13	Leucemias	64	Páncreas	575	Próstata	2234	Colorectal	3529
4	Vejiga	4316	T. conjunto	7	Colorectal	52	C. bucal y faringe	530	Vejiga	1971	Vejiga	2050
5	Estómago	3479	T. mal def	6	LNH	48	Estómago	475	Páncreas	1803	Estómago	1184
6	Páncreas	3118	LNH	5	T. mal def	36	Hígado primario	475	Estómago	1790	T. mal def	982
7	T. mal def	2629	Pulmón	2	Estómago	30	Encéfalo	454	T. mal def	1222	Leucemias	758
8	Hígado primari	2117	Próstata	2	Huesos	29	T. mal def	382	Hígado primario	1198	Páncreas	720
9	Leucemias	1954	Páncreas	1	Melanoma	25	Esófago	343	C. bucal y faringe	914	Riñón	571
10	Riñón	1770	Fosas nasales	1	Riñón	23	Vejiga	288	Riñón	897	Hígado primari	448

10 tumores más letales por edad. Mujeres. España, 2016

	Todas las edades	Nº def.	De 1 a 19 años	Nº def.	De 20 a 39 años	Nº def.	De 40 a 59 años	Nº def.	De 60 a 79 años	Nº def.	De 80 y más años	Nº def.
1	Mama	6264	Encéfalo	34	Mama	165	Mama	1563	Colorectal	2348	Colorectal	3165
2	Colorectal	6234	Leucemias	29	Útero	70	Pulmón	1154	Mama	2337	Mama	2199
3	Pulmón	3822	Huesos	8	Encéfalo	60	Colorectal	683	Pulmón	1719	T. mal def	1306
4	Páncreas	2853	T. conjunto	7	Leucemias	46	Ovario	442	Páncreas	1362	Páncreas	1182
5	T. mal def	2300	LNH	4	Pulmón	44	Útero	397	Útero	969	Estómago	1069
6	Estómago	2196	Riñón	3	Colorectal	38	Páncreas	299	Ovario	958	Pulmón	904
7	Útero	2181	T. mal def	3	Estómago	37	Estómago	287	Estómago	803	Útero	735
8	Ovario	2050	Otros s. nerv c	2	Ovario	37	Encéfalo	259	T. mal def	714	Leucemias	731
9	Leucemias	1565	C. bucal y faringe	1	LNH	35	T. mal def	245	Encéfalo	650	Ovario	613
10	Encéfalo	1296	Vesícula	1	T. mal def	32	Leucemias	153	Leucemias	604	LNH	605

Cáncer infantil vs cáncer en adultos

Las diferencias entre niños y adultos tanto en tipos histológicos incidentes, como en susceptibilidad a exposiciones y en los procesos de metabolización de toxinas (Au, 2002) implican que las conclusiones de los estudios en adultos no se puedan extrapolar al cáncer en niños. El cáncer infantil también tiene mayor supervivencia.

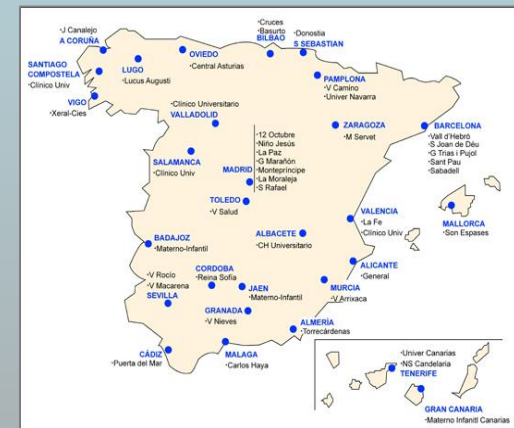
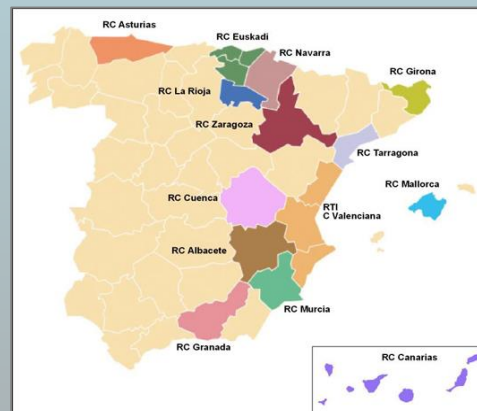
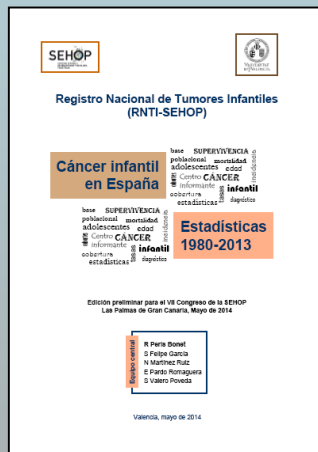
Exposiciones ambientales. Niños vs adultos

- Los niños son más activos
- Beben más agua
- Comen más
- Respiran más
- Cambios en el desarrollo de los embriones, fetos y niños que los adultos no tienen
- División celular más rápida

Cáncer infantil en España

El Registro Español de Tumores Infantiles (RETI-SEHOP)

- En España, aproximadamente **1100 niños y niñas de entre 0 y 14 años** son diagnosticados de cáncer cada año (Peris-Bonet, 2008).
- Registra los casos procedentes de 46 hospitales y 14 registros de cáncer regionales.
- Desde 1980.



Incidencia de leucemias infantiles

Table 2 Numbers of cases and incidence rates (per million person-years) of leukaemias in children (0–14 years) and adolescents (15–19 years) by diagnostic group and sex

Clin Transl Oncol (2017) 19:301–316

305

Subtype

Leukaemias (both sexes)

Boys

Girls

(Ia) Lymphoid leukaemias

Boys

Girls

(Ib) Acute myeloid leukaemias

Boys

Girls

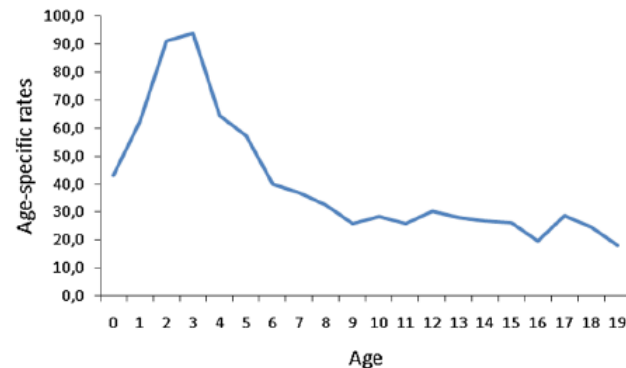
(Ic) Chronic myeloproliferative diseases

(Id) Myelodysplastic syndromes and myeloproliferative diseases

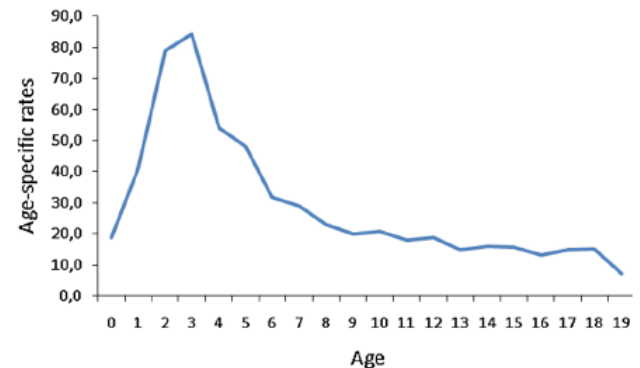
(Ie) Unspecified and other leukaemias

Crude crude incidence rates

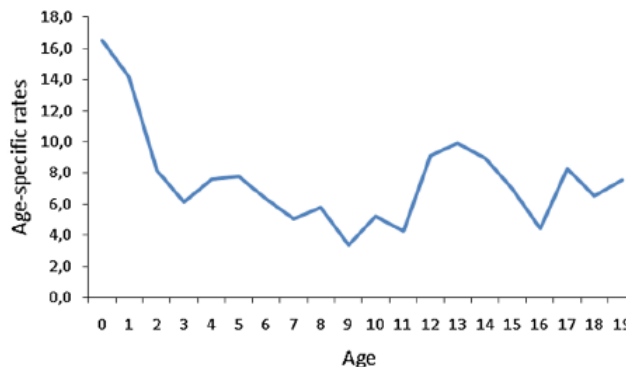
(a) all childhood leukaemias



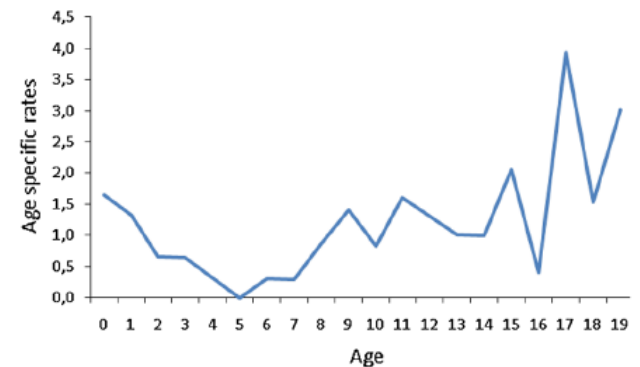
(b) lymphoid leukaemias



(c) Acute myeloid leukaemias



(d) Chronic myeloproliferative diseases



Marcos-Gragera R et al. **Incidence and survival time trends for Spanish children and adolescents with leukaemia from 1983 to 2007.** Clin Transl Oncol. 2017 Mar;19(3):301-316. doi: 10.1007/s12094-016-1531-z.

Supervivencia de leucemias infantiles

Table 6 Observed population-based 5-year survival among children and adolescents with leukaemia by type of leukaemia and age group, in Spain, 1991–2005

Total cases		Survival by period of diagnosis						Log-rank trend
		1991–1995		1996–2000		2001–2005		
		<i>N</i>	5-years (95 % CI)	<i>N</i>	5-years (95 % CI)	<i>N</i>	5-years (95 % CI)	
Leukaemias (I)								
0	76	28	40 (21–58)	29	40 (21–58)	19	32 (13–52)	0.984
1–4	593	192	72 (66–78)	184	80 (74–85)	217	81 (75–85)	0.064
5–9	338	123	68 (59–76)	109	73 (64–81)	106	87 (79–92)	0.001

Table 7 5-year survival after lymphoid leukaemias and acute myeloid leukaemias in Spain and other European countries Sources: France [41]; Germany [42]; Italy [43]; UK [44]; and Europe [24]

	Spain 2001–2005		France	Germany	Italy	UK ^a	Europe
	Observed	Standardised ^b	2000–2008	2001–2010	2003–2008	2001–2005	2000–2007
ALL ^c	83 (79–87)	84 (80–87)	90 (89–91)	90	89 (86–91)	88	86 (86–87)
AML ^d	59 (47–69)	60 (50–71)	64 (60–67)	70	65 (56–73)	64	63 (61–65)

ALL ICC3-3 Group Ia: lymphoid leukaemias, AML ICC3-3 Group Ib: acute myeloid leukaemias

^a Confidence interval not present at source

^b EUROCORE 5-year population weighted survival

15–19	17	6	17 (1–52)	4	25 (1–67)	7	86 (33–98)	–
Myelodysplastic syndrome and other myeloproliferative diseases (Id)								
0–14	15	2	50 (1–91)	4	–	9	78 (36–94)	–
15–19	4	0	–	0	–	4	–	–
Unspecified and other specified leukaemias (Ie)								
0–14	56	27	62 (38–79)	18	63 (35–81)	11	50 (18–75)	0.713
15–19	6	5	–	1	–	0	–	–

Marcos-Gragera R et al. **Incidence and survival time trends for Spanish children and adolescents with leukaemia from 1983 to 2007.** Clin Transl Oncol. 2017 Mar;19(3):301-316. doi: 10.1007/s12094-016-1531-z.

Etiología de las leucemias infantiles

Establecidos

- Trastornos genéticos
- Exposición a radiaciones ionizantes

} Explican pocos casos

Sospecha

- Agentes infecciosos
- Nivel socioeconómico
- Campos magnéticos
- Exposición a pesticidas
- Benceno
- Exposición a contaminación por tráfico

} Productos químicos

Contaminación por tráfico

Emisiones de tráfico son la mayor fuente de contaminación urbana de ciudades y producen:

- Material particulado (PM)*
- Metales*
- Contaminantes gaseosos: monóxido de carbono, ozono, dióxido de nitrógeno, aldehídos, benceno*, 1, 3 – butadieno y hidrocarburos policíclicos aromáticos (HAPs)*, benzo[a]pireno (B[a]P)*.

La IARC considera agentes carcinógenos

- Grupo 1: *, humo de los motores diésel
- Grupo 2B: humo de los motores gasolina

IARC=Agencia Internacional de Investigación en Cáncer de la OMS



Leucemias infantiles y contaminación ambiental



HHS Public Access

Author manuscript

J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev. Author manuscript; available in PMC 2016 January 01.

Published in final edited form as:

J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev. 2015 ; 33(1): 36–66. doi: 10.1080/10590501.2015.1002999.

A Review and Meta-Analysis of Outdoor Air Pollution and Risk of Childhood Leukemia

Tommaso Filippini^{1,2}, Julia E. Heck³, Carlotta Malagoli^{1,2}, Cinzia Del Giovane², and Marco Vinceti^{1,2}

Parental, In Utero, and Early-Life Exposure to Benzene and the Risk of Childhood Leukemia: A Meta-Analysis ^{FREE}

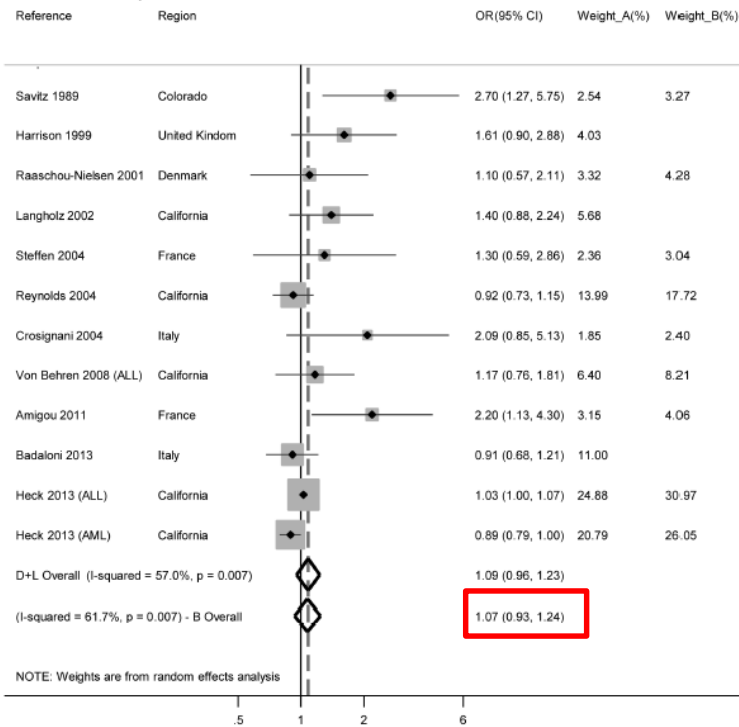
Frolayne M. Carlos-Wallace, Luoping Zhang, Martyn T. Smith, Gabriella Rader, Craig Steinmaus ✉ Author Notes

American Journal of Epidemiology, Volume 183, Issue 1, 1 January 2016, Pages 1–14,

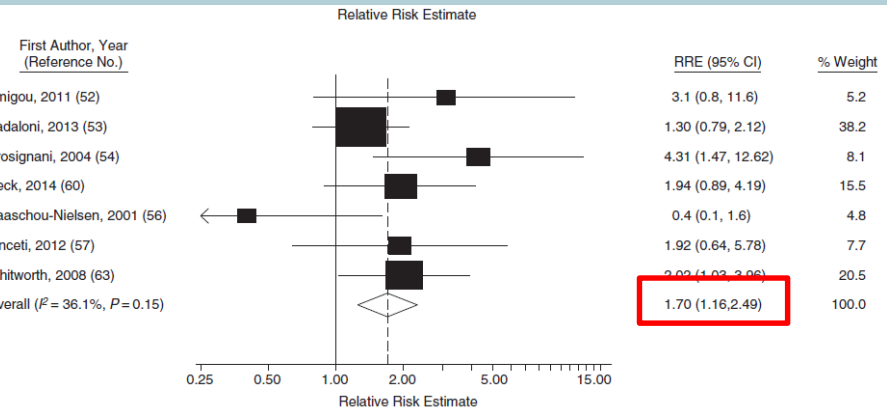
<https://doi.org/10.1093/aje/kwv120>

Published: 20 November 2015 Article history ▼

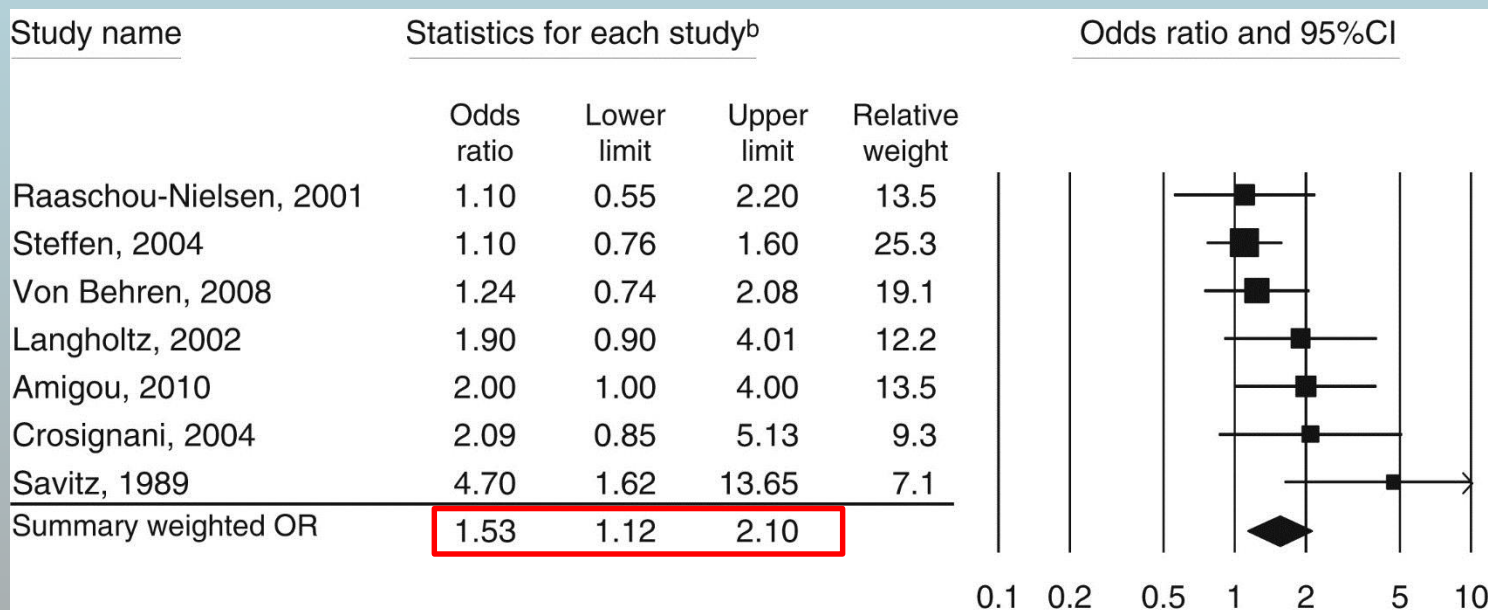
A) Summary ORs for all studies and for studies with NOS ≥ 7



C)



Leucemias infantiles y contaminación por tráfico



OBJETIVO

Analizar la exposición residencial a contaminación por tráfico, teniendo en cuenta la densidad de tráfico, el tipo de carretera, la distancia y el tipo de leucemia, LLA o LMA.

Estudio de casos y controles

- La fuente de casos son los casos incidentes de cáncer infantil (0-14 años de edad) del Registro Español de Tumores Infantiles (RETI-SEHOP).
 - Casos registrados en las CCAA de Aragón, Cataluña, Madrid*, Navarra y País Vasco para el periodo 1990-2011. *(Nacidos en el periodo 1976-2011) (* Madrid desde 2000)*
- Controles: Nacidos vivos (INE), apareados por sexo, año de nacimiento y CCAA para el periodo 1996-2011. **6 controles por caso**
- Estimación de la exposición a partir de la georeferenciación de la dirección de residencia de los niños (casos y controles)

Estudio de casos y controles

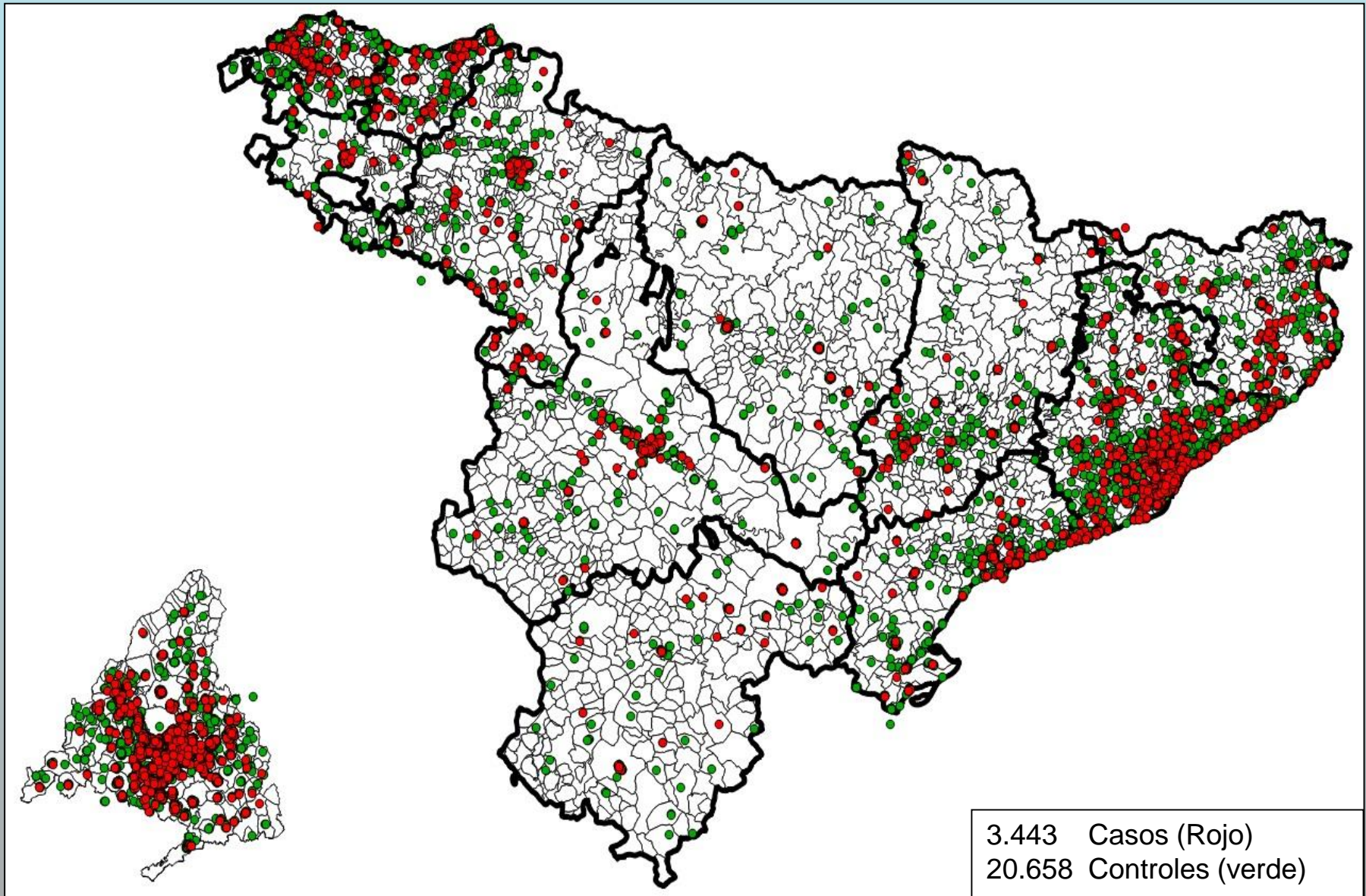
Georeferenciación: Dirección de residencia.

- Google Map Javascript API v3
- Latitud y longitud en la proyección ETRS89/UTM zone 30N (EPSG:25830)
- Validación: a partir de las coordenadas se obtuvo una dirección y esta se comparó con la original comparando texto (Ciudad, calle y número)
- Se georeferenció el 87% de los casos
- *Proceso muy laborioso por incluir calles en 3 idiomas: castellano, catalán y euskera*

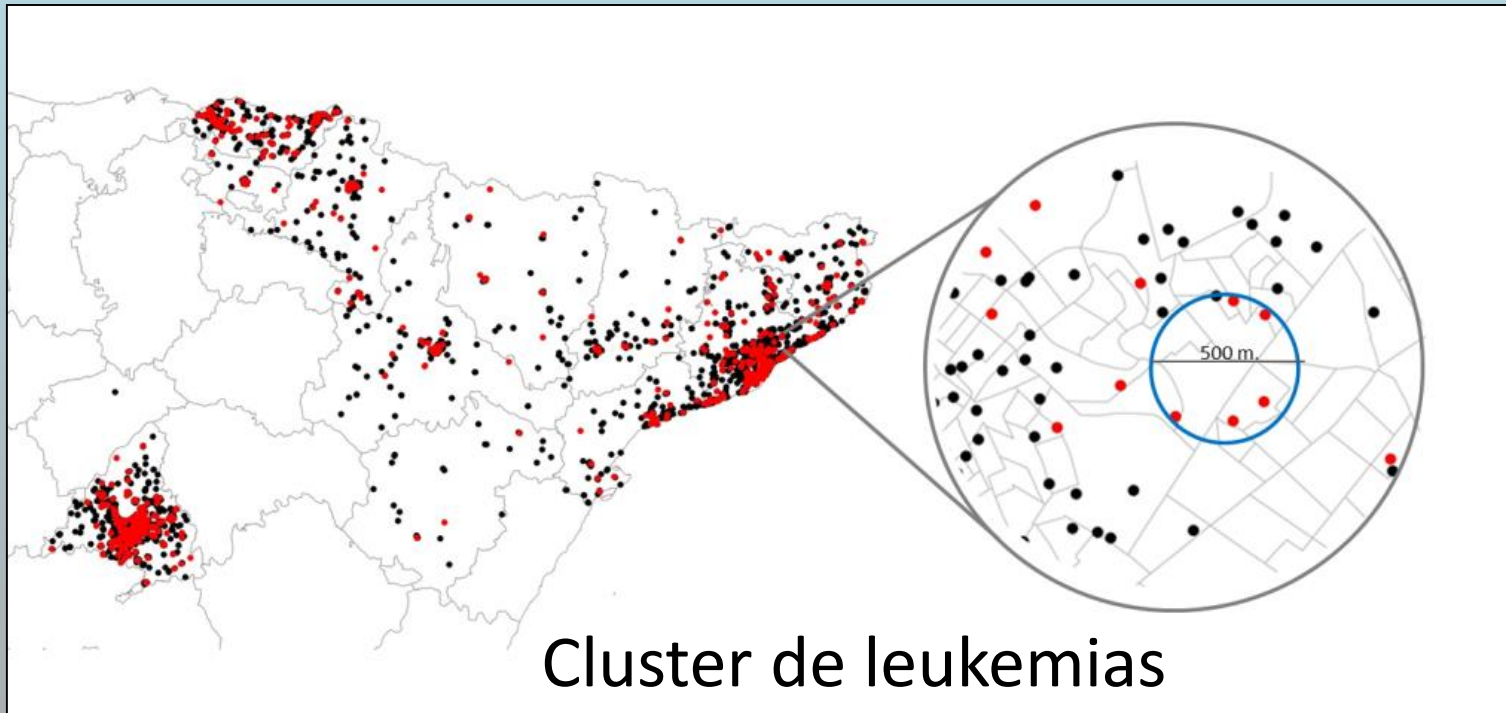
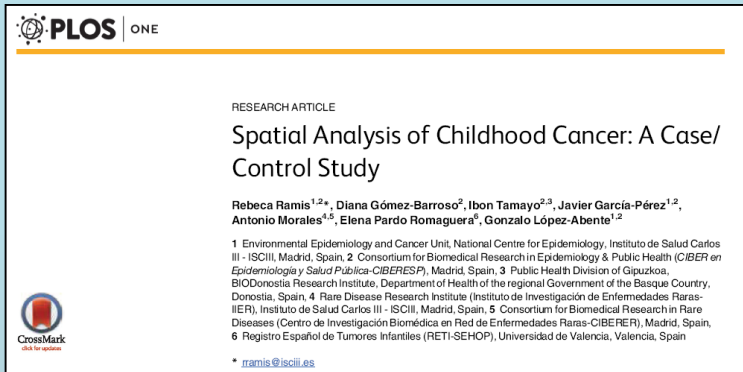
- 3443 casos
- 20658 controles

Causas	Niños	Niñas
Leucemias	634	453
SNC	385	332
Linfomas Hodgkin	203	199
Linfomas resto	68	71
Neuroblastoma	103	113
Retinoblastoma	38	21
Renales	58	56
Hepáticos	124	79
Oseos	61	60
Sarcomas	16	24
Geminales	3	3
Otros piel	68	24
Inespecíficas	178	69
Total	1939	1504

Distribución geográfica de casos

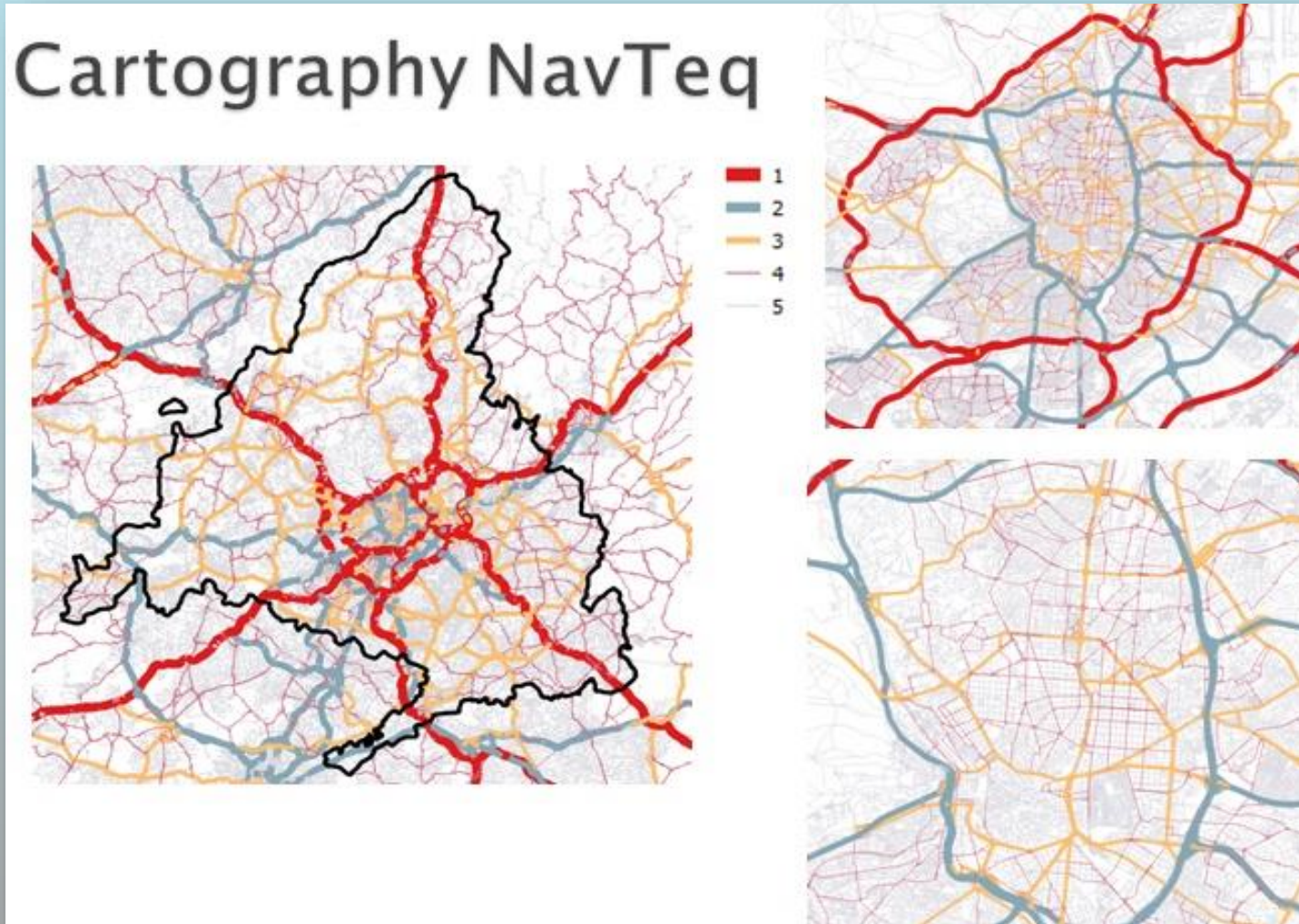


Distribución geográfica de casos



Variable de exposición a tráfico

Tipo de carretera o calle



Variable de exposición a tráfico

Tipo de carretera o calle

Functional Class	Description	Traffic counts per day		
		Rural area	Urban area	Highly dense urban area
FC1	Roads that allow for high volume, maximum speed traffic movement between and through major metropolitan areas	10000	30000	100000
FC2	Roads that are used to channel traffic to FC1 road for travel between and through cities in the shortest amount of time	6000	20000	50000
FC3	Roads which interconnect FC2 roads and provide a high volume of traffic movement at a lower level of mobility FC2	4000	15000	30000
FC4	Roads that provide a high volume of traffic movement at moderate speeds between neighbourhoods	2000	6539	15000
FC5	Roads with the lowest level of traffic	50	300	2500

Variable de exposición a tráfico



Variables de exposición a tráfico

3 tipos de carreteras y calles:

- FC12: FC1 y FC2 (autopistas y autovías)
- FC123: FC1, FC2 y FC3 (autopistas, autovías and arterias)
- FC1234: FC1, FC2, FC3 y FC4 (autopistas, autovías, arterias, calles principales)

4 distancias (D):

- 50 metros, 100 metros, 200 metros y 500 metros

Total 12 variables

Categorización: se calcularon los cuartiles de cada una y la categoría de referencia fue niños con solo calles secundarias en un radio de 200 metros desde la residencia.

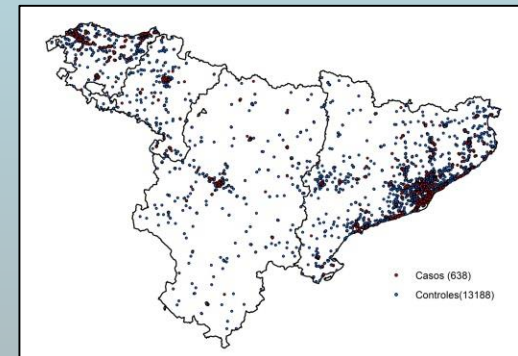
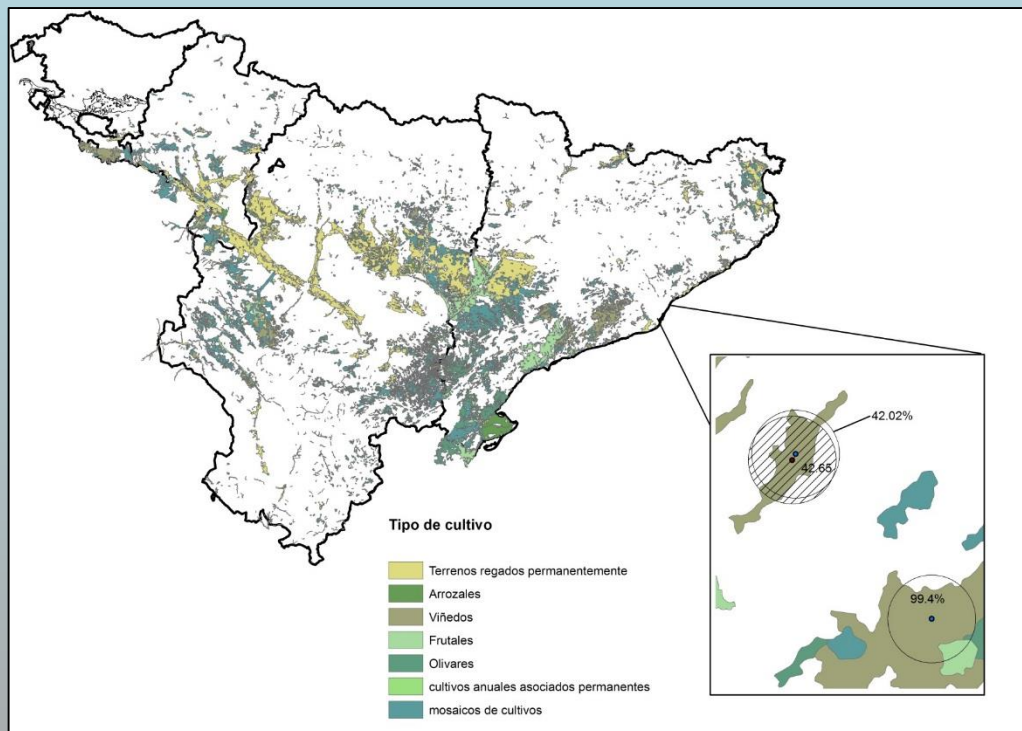
Cada variable tiene 5 categorías: Referencia, Q1, Q2, Q3 y Q4.

Variables de ajuste I

Exposición a cultivos

Cultivo en un círculo de radio 1km alrededor del domicilio del niño.

- variable continua



Gómez-Barroso et al. *Int J Health Geogr* (2018) 15:18
DOI 10.1186/s12942-016-0047-7

International Journal of
Health Geographics

RESEARCH

Open Access



Agricultural crop exposure and risk of childhood cancer: new findings from a case-control study in Spain

Diana Gómez-Barroso^{1,2*}, Javier García-Pérez^{1,2}, Gonzalo López-Abente^{1,2}, Ibon Tamayo-Uría^{4,5}, Antonio Morales-Puga^{6,7}, Elena Pardo Romaguera⁸ and Rebeca Ramis^{1,3}

Variables de ajuste II

Exposiciones ambientales a nivel socio-económico

Nivel socio-económico

- Condición socio-económica. *Censo 2001 (Cuartiles)*

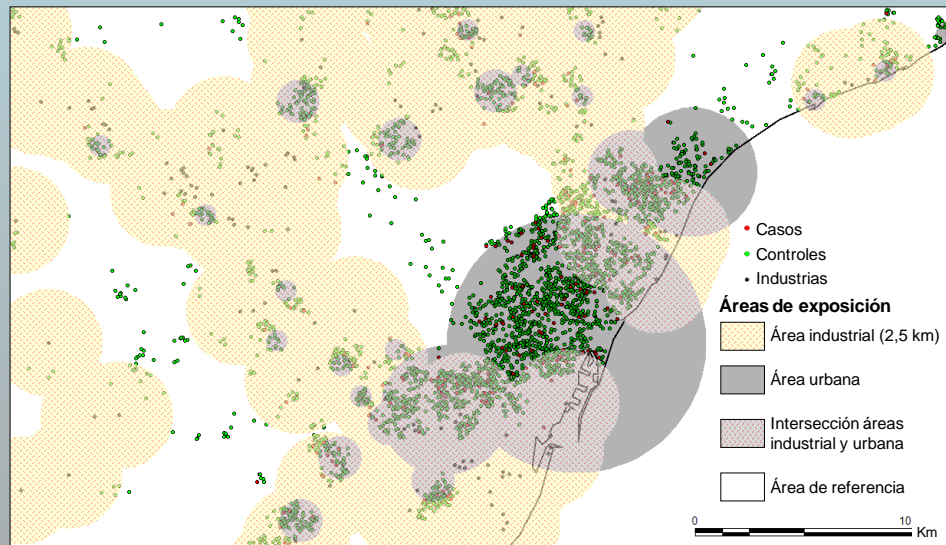


Variables de ajuste III

Exposición a industria contaminante

Industrias a 2 km de la residencia (PRTR)

- Variable dicotómica



Resultados

Características de los casos

		Cases (n=1061)		Controls (n=6447)		Cases * (n=473)	
	Characteristics	n	%	n	%	n	%
Sex	Male	615	58	3742	58	255	54
	Female	446	42	2705	42	218	46
	Age at diagnosis, mean (SD)	4.5	3	x	x	3.9	
Autonomous region	Catalonia	418	39	2586	40	156	34
	Basque Country	118	11	709	11	68	14
	Aragon	60	6	358	6	40	8
	Navarre	41	3	245	3	21	4
	Madrid	424	40	2549	40	188	40
Covariables	Socio-economic status (mean)	1.08		1.08		1.08	
	Industrial pollution exposed	628	60	3937	61	291	62
	Crop exposed (Crop Global Index>0)	238	22	823	13	104	22
	Reference category	247	23	1420	22	100	21
Histologic type	Lymphoid Leukaemia	846	80			363	77
	Acute myeloid leukaemia	174	16			95	20
	Chronic myeloproliferative diseases	12	1			3	1
	Myelodysplastic syndrome and other	16	2			7	1
	Unspecified and other specified	14	1			5	1

* Casos con la misma dirección al parto y al diagnóstico

Resultados para todos los casos para la variable FC12 (autopistas)

Dist_Quantil	Cases/Controls	Unadjusted OR(95%CI)	Ajusted for Crops OR(95%CI)	Ajusted for all covariates OR(95%CI)
Reference	247/1420	-	-	-
D.50_Q4	9/19	2.86(1.27,6.40)	2.90(1.30,6.49)	2.72(1.22,6.09)
D.100_Q4	13/62	1.26(0.68,2.33)	1.27(0.69,2.36)	1.21(0.65,2.23)
D.200_Q4	30/154	1.18(0.78,1.79)	1.19(0.79,1.80)	1.12(0.74,1.69)
D.500_Q4	58/344	1.03(0.75,1.40)	1.03(0.76,1.41)	0.97(0.71,1.32)
D.50_Q3	5/24	1.27(0.48,3.36)	1.27(0.48,3.37)	1.20(0.45,3.17)
D.100_Q3	9/47	1.17(0.56,2.41)	1.17(0.57,2.42)	1.10(0.53,2.27)
D.200_Q3	24/120	1.22(0.77,1.94)	1.22(0.77,1.94)	1.15(0.73,1.82)
D.500_Q3	58/290	1.22(0.89,1.67)	1.22(0.89,1.67)	1.15(0.84,1.57)
D.50_Q2	58/290	0.62(0.14,2.67)	0.62(0.14,2.67)	0.61(0.14,2.62)
D.100_Q2	11/50	1.32(0.68,2.58)	1.32(0.68,2.57)	1.26(0.65,2.46)
D.200_Q2	24/117	1.24(0.78,1.97)	1.24(0.78,1.96)	1.18(0.74,1.87)
D.500_Q2	38/299	0.77(0.53,1.11)	0.76(0.53,1.10)	0.73(0.51,1.05)
D.50_Q1	2/16	0.63(0.14,2.80)	0.63(0.14,2.80)	0.72(0.16,3.14)
D.100_Q1	2/350	0.32(0.08,1.33)	0.32(0.08,1.33)	0.33(0.08,1.37)
D.200_Q1	16/114	0.79(0.46,1.36)	0.79(0.46,1.35)	0.81(0.47,1.39)
D.500_Q1	43/276	0.89(0.63,1.27)	0.89(0.63,1.26)	0.90(0.63,1.27)

Resultados para subtipo para la variable FC12 (autopistas)

		ALL (846)		AML (174 cases)		Cases with the same address at birth and at diagnosis (330 cases)	
Dist_Quantil	Controls	Cases	OR(95%CI)	Cases	OR(95%CI)	Cases	OR(95%CI)
Reference	1420	191	-	46	-	100	-
D.50_Q4	19	1	2.95(1.22,7.14)	0	0(0,0)	3	2.40(0.70,8.30)
D.100_Q4	58	9	1.24(0.60,2.54)	1	0.55(0.07,4.05)	8	2.05(0.95,4.42)
D.200_Q4	152	26	1.36(0.87,2.12)	1	0.21(0.03,1.53)	12	1.18(0.63,2.20)
D.500_Q4	346	49	1.12(0.80,1.57)	6	0.55(0.23,1.31)	21	0.89(0.54,1.45)
D.50_Q3	22	5	1.80(0.67,4.81)	1	1.48(0.20,11.26)	5	3.28(1.21,8.86)
D.100_Q3	48	9	1.47(0.71,3.05)	0	0(0,0)	3	0.92(0.28,2.99)
D.200_Q3	121	17	1.12(0.66,1.90)	5	1.37(0.53,3.53)	10	1.22(0.62,2.41)
D.500_Q3	286	48	1.33(0.95,1.88)	7	0.81(0.36,1.81)	23	1.26(0.78,2.03)
D.50_Q2	21	2	0.73(0.17,3.13)	0	0(0,0)	3	1.87(0.54,6.44)
D.100_Q2	79	10	1.59(0.79,3.19)	1	0.67(0.09,4.94)	7	1.93(0.85,4.41)
D.200_Q2	116	21	1.42(0.87,2.31)	3	0.85(0.26,2.78)	13	1.54(0.83,2.86)
D.500_Q2	299	27	0.70(0.46,1.07)	9	1.00(0.48,2.06)	20	0.93(0.56,1.54)
D.50_Q1	16	2	0.82(0.18,3.63)	0	0(0,0)	0	0.00(0.00,inf)
D.100_Q1	39	2	0.37(0.09,1.55)	0	0(0,0)	0	0.00(0.00,inf)
D.200_Q1	116	12	0.75(0.40,1.38)	3	0.80(0.24,2.61)	8	0.88(0.41,1.86)
D.500_Q1	278	35	0.93(0.63,1.37)	8	0.91(0.42,1.94)	25	1.18(0.74,1.88)

Discusión

- ✓ Asociación entre la proximidad residencial a autopistas y la incidencia de leucemias
- ✓ ↑ ORs con ↓ distancia → dosis-respuesta
- ✓ No se encuentra asociación en la proximidad de las carreteras y calles principales
- ✓ Para LMA no hay suficientes casos para sacar conclusiones
- ✓ Los resultados para el grupo de casos con la misma dirección al parto y al diagnóstico son concordantes con los generales

Discusión. Benceno y otros contaminantes

- ↑ Tráfico, ↑ Benceno.
- La velocidad del vehículo parece influir en eficiencia del catalizador (Heeb et al., 2000).
- Los niños expuestos a benceno presentan alterados los perfiles hematológicos y de enzimas del hígado, y presentan otros síntomas que indican que estos niños tienen riesgo alto de desarrollar patologías hematológicas o hepáticas (D'Andrea and Reddy, 2014).
- El benceno está clasificado como carcinógeno Grupo 1 por IARC para la leucemia en adultos por su hematotoxicidad y leucomogenicidad (McHale et al., 2012; Whysner et al., 2004).
- Todavía no hay consenso en evidencia de causalidad a pesar de existir estudios reportando asociación positiva y haber mecanismos propuestos (Pyatt and Hays, 2010).
- Otros contaminantes: monóxido de carbono (Strasser et al., 2015) o material particulado (PM) (Malagoli et al., 2015) han sido asociados con las leucemias.

Discusión general

Limitaciones y consideraciones:

- Aproximaciones a la exposición a contaminación por tráfico.
 - Densidad de tráfico
 - Distancias
 - Redes de captadores
 - Modelos
- Falta de información individual sobre los participantes: hábitos, variables sociodemográficas, ocupación de los padres, exposiciones, historial familiar de cáncer...
- No estudiamos toda España solo 5 CCAA

Discusión general

Fortalezas:

- Periodo de estudio largo (16 años): más casos
- Grupo control: muy grande, poblacionales apareados y controles intercambiables.

Representa la distribución geográfica de la población infantil

- Gran variabilidad geográfica

Conclusiones

Los resultados apuntan a que vivir muy cerca de autopistas con mucha densidad de tráfico podría estar asociado con la incidencia de leucemias infantiles.

Se necesitan estudios cohortes y casos y controles diseñados específicamente con el propósito.

Sería prudente iniciar programas dedicados a la reducción de exposiciones a contaminación a tráfico con el fin de proteger la salud de los niños/as, puesto que la exposición a este tipo de contaminación también está asociada con otro tipo de efectos en la salud infantil cada más contrastados, como los problemas en el desarrollo cognitivo, entre otros.

Work in progress

Región de estudio: España

Periodo de estudio: 1996-2015

Población: Todos los nacidos en el periodo (>8 millones)

Causas	Casos
Leucemias	3331
Linfomas	1203
SNC	2624
Neuroblastoma	1331
Retinoblastoma	478
Renales	195
Hepáticos	734
Oseos	541
Sarcomas	711
Germinales	369
Otros piel	181
Inespecíficas	22
Total	11720

MUCHAS GRACIAS

